Aus der Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin
Dirigierender Arzt: Prof. Dr. Jürgens.

Ein Fall von Sublimatvergiftung nach Einnahme von 9 g mit günstigem Ausgang

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Karlheinz Trog

appr. Arzt
aus Magdeburg

Tag der Promotion: 12. 2. 1936

Dr. Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

621

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Prof. Dr. Jürgens
Korreferent: Prof. Dr. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I.

Aristoteles und Theophrastus bringen die ersten Angaben über den Gebrauch des Quecksilbers. Seine Giftwirkung ist bereits Dioscorides bekannt. Die Chinesen kennen das Quecksilber seit undenklichen Zeiten. Es wurde damals schon gebraucht teils zu gewerblichen Zwecken teils zur therapeutischen Verwendung. Mit der im 15. Jahrhundert sich ausbreitenden Syphilis wurde es, besonders auf Vorschlag Paracelsus auch spezifisch angewandt. Benvenute Cellini (übersetzt von Goethe) und Ullrich von Hutten beschreiben — worauf Schäfer in seiner Arbeit hinweist — eine an sich beobachtete typische Sublimatvergiftung. Mit der Einführung des Sublimats in die Antisepsis häuften sich die Vergiftungen besonders bei der Behandlung großer Wundflächen mit Sublimat. Es traten Todesfälle ein nach Oberschenkel- und Mammaamputationen wie von Gravitz und Mikulicz Ende des vorigen Jahrhunderts berichtet wird. Mit der Einführung des Asepsis sanken solche Sublimatintoxikationen naturgemäß bald ab. Auch die Suizidversuche und Todesfälle durch Sublimat sind in den letzten Jahren äußerst selten geworden. Andererseits ist bei der industriellen Verwertung des Quecksilbers, Thermometer, Barometer, Färb-Bleichmittel in der Haar- und Filzindustrie, die Gefahr der Intoxikation trotz aller Vorsichtsmaßnahmen häufig genug gegeben. In der ärztlichen Praxis begegnet man der akuten Quecksilbervergiftung hauptsächlich durch die Suizidversuche mit Sublimat.

Das Sublimat, Quecksilber-Chlorid, $HgCl_2$, wird als Desinfektionsmittel gebraucht und zwar in Form der Sublimatpastillen; diese enthalten 1 g $HgCl_2$, daneben Fuchsin oder Eosin als Erkennungsmittel, sowie 1 g Kochsalz. Durch den Zusatz von Kochsalz werden die sich bildenden Quecksilbereiweißverbindungen wieder gelöst, so daß somit das Sublimat eine große Tiefenwirkung ausübt.

Die letale Dosis beträgt 0,2—0,5 g. Diese geringe Menge wird bei den Suizidversuchen meistens überschritten werden und der Verlauf ist ein fast stets tödlicher.

Die akute Sublimatvergiftung.

Meistens unmittelbar nach der Aufnahme metallischer Geschmack, Brennen im Ösophagus und Magen, Würgen und dann Erbrechen schleimiger, später blutiger Massen, Schmerzen im Darm, Tenesmen, Durchfall, gelgentlich blutige, bisweilen durch Hg-S-Bildung schwarz gefärbter Stühle. Hinzu kommt noch die Ätzwirkung auf Lippen und Mundschleimhäute. Durch die Resorption des Giftes und der Wiederausscheidung durch den Darm, durch die Nieren und Speicheldrüsen sind diese Organe den schwersten Schädigungen ausgesetzt.

Durch die Schädigung der Niere kommt es über Oligurie zur Anurie, die am dritten bis fünften Tage einzusetzen pflegt. Der Harn ist stark eiweißhaltig, es besteht Cylinderurie. Dies klinisch als Nephrose imponierende Bild tritt aber meistens ohne Bildung von Ödemen auf, wenn auch von einigen Autoren starke Ödembildung beobachtet worden ist. Sicherlich wird, wie auch Leschke annimmt, die Entstehung von Ödemen in den meisten Fällen dadurch verhindert, daß dem Körper durch die starken Durchfälle viel Wasser und Salze entzogen werden und daß dabei eine Verarmung des Blutes an Chlor eintritt. Hierfür spricht auch die experimentelle Feststellung von Richards, daß Frösche bei Sublimatvergiftung Ödeme bekommen. Bei ihnen kann nämlich die Wasseraufnahme durch die Haut ungestört erfolgen.

Die Anurie pflegt mehrere Tage anzuhalten. Bei wiedereinsetzender Diurese wird dann ein Harn von niedrigem spezifischen Gewicht relativ arm an Kochsalz und Stickstoff ausgeschieden. Durch die Unfähigkeit der Nieren, voll auszuscheiden, steigt der Rest-N im Blut zu sehr hohen Werten an und zwar bis zu Werten von über 500 mg Prozent. Im Stadium dieser schweren Niereninsuffizienz tritt bei den allermeisten Fällen der Tod ein. Selbst bei wiederbeginnender Diurese ist die Prognose nicht allzu günstig zu beurteilen. Einmal wegen der weiter bestehenden nephrotischen Erscheinungen, zum andern auch wegen der überhaupt gesetzten Schädigung der anderen parenchymalen Organe.

Das andere Hauptausscheidungsorgan, der Darm, wird schwer geschädigt. Es kommt zur teilweisen Nekrose der Schleimhaut, mit dem Stuhl gehen Schleimhautfetzen ab und aus dem schweren Verfall der Darmschleimhaut kann es zu stärksten Blutungen kommen.

Erst nach einigen Tagen nach der Aufnahme des Sublimats kommt es zur Stomatitis nercuralis, die ulcerierende Formen annimmt und mit einem unerträglichen Fötor ex ore einhergeht. Es kommt sogar zum Ausfall der Zähne und zur nekrotischen Abstoßung einzelner Bezirke des Kiefers. Fast stets wird auch ein starker Speichelfluß beobachtet, der als eine Reizwirkung auf die Speicheldrüsen analog der Polyurie nach ganz geringen Quecksilbergaben angesehen werden muß. Durch die schwere Schädigung der Nieren mit der Anurie kommt es zur Retention harnfälliger Stoffe und somit zur Urämie. Nach 5—10 Tagen erfolgt dann meist der Exitus letalis. Die Symtomatologie der akuten Quecksilbervergiftung ist im wesentlichen nach den Angaben von Volhard, Leschke, Schäfer und Glomme aufgestellt worden.

Die Sektion — Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie — zeigt dann die schweren direkten Ätzwirkungen an der Mundschleimhaut, Rachen und Magen. Weiter können alle Organe degenerative Veränderungen zeigen, die roten Blutkörperchen werden im hohen Maße zerstört, die Nieren sind degenerativ verändert und zeigen akute Entzündungen mit partieller Nekrose der Epithelien und Kalkablagerungen. Da in den unteren Dünndarmabschnitten und dem Dickdarm die Wiederausscheidung des Sublimats erfolgt, zeigt die Schleimhaut durch die Koagulationsnekrose ein dysenterieartiges Bild. Auch am Nervensystem treten degenerative Veränderungen der Markscheiden und Ganglienzellen auf, die hauptsächlich die nervösen Symptome bei der chronischen Quecksilbervergiftung bedingen dürften.

Trotz der durch viele Suizidversuche mit tödlichem Ausgang erfahrungsgemäß feststehenden letalen Dosis von 0,2—0,5 g werden doch hin und wieder Fälle beschrieben, die die tödliche Dosis bis weit über das Vielfache überschritten haben und dennoch mit dem Leben davonkamen.

Es liegt nicht daran, daß vielleicht besondere Umstände gewaltet haben, die es erklärlich erscheinen lassen, daß trotz der allzu hohen Gifteinnahme ein günstiger Ausgang erfolgte. Weder schnellste ärztliche therapeutische Maßnahmen noch andere günstige Umstände, sofortiges Erbrechen oder Quecksilberbindungen an Aluminium konnten in dem einen Falle das tödliche Ende aufhalten, in dem

andern Falle kam der Patient trotz der hohen Dosis mit dem Leben davon. Die individuelle Empfindlichkeit gegenüber dem Quecksilber ist außerordentlich verschieden. Todesfälle sind bereits vorgekommen nach 0,02 g Hg-Salizyl — wie auch aus dem Beitrag von Leschke zu ersehen ist — ebenso nach 0,1 g des kaum löslichen Kalomell, das gewöhnlich selbst in Dosen bis zu 0,5 g Durchfall erzeugt, ohne resorbive Vergiftungserscheinungen zu verursachen. Man kann von einer Überempfindlichkeit mancher Menschen dem Quecksilber gegenüber sprechen, besonders gefährdet durch Quecksilber sind natürlich Individuen mit schon geschädigter Niere, starker Anämie, überhaupt, mit allgemein herabgesetzte Resistenz.

II.

In der Literatur sind Fälle von Sublimatvergiftungen angeführt, die zur Ausheilung gelangten, obwohl die tödliche Dosis bei weitem überschritten war. Diese Angaben beschränken sich meistens darauf, die Dosis selbst anzugeben und therapeutische Angaben zu liefern, gehen aber nur selten auf eine Schilderung des klinischen Verlaufes ein. In nachfolgendem seien einige Fälle angeführt, bei denen wenigstens ein Hauptsymptom der Sublimatvergiftung näher bezeichnet wird.

Fall 1: Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der akuten Sublimatvergiftung, Dr. Paul Krause, Deutsche Medizinische Wochenschrift 1901. 8.—23 jähr. Arbeiter, vor einem Jahre wegen Pthisis pulm. behandelt worden, von asthenischem Körperbau, trinkt morgens 11 Uhr 2,0 g Sublimat in Lösung. Bald darauf Durchfälle. Erbrechen, das mit Blut untermischt war. Leibschmerzen, Druck in der Magengegend, Wadenkrämpfe und Kopfschmerzen. Vom Status zu erwähnen: Leib kahnförmig eingezogen, Lippen trocken, blaß. Zunge dick weißlich belegt, Ränder rot, Rachenschleimhaut intensiv gerötet, über der Pulmo geringer tuberkulöser Befund. Um 5 Uhr, also nach 6 Stunden, erfolgt die Ausheberung und Magenspülung. Im Ausgeheberten konnte kein Sublimat nachgewiesen werden. Der Kaheterurin hat einen Eiweißgehalt von 30 $^{0}/_{00}$. Im Sediment granulierte Cylinder, viele rote und weiße Blutkörperchen.

Verlauf:

Am 1. Tage: Erbrechen. Im Stuhl neben schleimigen Beimengungen Blut. In der Schleimhaut des Pharynx neben geröteten Stellen bohnendgroße grau-weiße umschriebene Plaques.

Am 3. Tage: Im spärlichen Urin sehr viel Eiweiß. Im Sediment viele granulierte und Epithelcylinder, Eiterkörperchen. Noch 5 bis 6 mal am Tage Erbrechen. Milch wird vertragen.

Am 8. Tage: Leidliches Wohlbefinden. Im erbrochenen Blut.

Am 11. Tage: Morphiumgabe wegen starker Schmerzen im ganzen Leib.

Am 12. Tage: Jetzt wird Milch per os. vertragen. Hochrotes punktförmiges Exanthem.

Urin:

	Alb.	Menge
1. Tag	?	30
2. Tag	30‰	50
3. Tag	20‰	250
4. Tag	10‰	500
5. Tag	4‰	600
6. Tag	2‰	600
7. Tag	1‰	650
8. Tag	½‰	400
9. Tag	½‰	1400
10. Tag	¼‰	1350
11. Tag	Spuren	—

Am 13. Tage: Exanthem breitet sich über den ganzen Körper aus. Stomatitis ulc.

Am 15. Tage: Exanthem blaßt ab.

Am 16. Tage: Stomatitis geht zurück. Beginnende Parotitis.

Am 38. Tage: Parotitis-Abszeß völlig abgeheilt.

Zusammenfassend die charakteristischen Merkmale der akuten Sublimatvergiftung betrachtend, steht im Vordergrund in diesem Falle die Gastritis mit den entzündlichen toxischen Erscheinungen des Magen-Darmtraktus, die sich äußert durch stetiges Erbrechen, das bis zum achten Krankheitstage anhält und durch die schleimigen

blutigen Durchfälle. Es besteht in diesem Falle keine völlige Anurie. Am vierten Tage ist die Diurese auf 500 ccm angestiegen, zumal, wenn man noch in Betracht zieht, daß durch das stetige Erbrechen die Flüssigkeitsaufnahme nur sehr gering gewesen sein kann. Die Stomatitis setzte am 13. Tage ein, um schon nach drei Tagen nachzulassen. Ob die gesteigerte Diurese vom neunten Tage ab auf den Quecksilberreiz zurückzuführen ist, bleibt offen, da von diesem Tage an auch erhebliche größere Mengen von Flüssigkeit zugeführt werden konnten. Der erheblich später kontrollierte pulmonale Befund zeigte eine Besserung trotz der interkurrierenden schweren Schädigung durch das Gift.

Fall 2: Ein Beitrag zur Kasuistik der Sublimatvergiftungen durch inneren Gebrauch, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Dr. Fröhlich. — Knabe, anämisch, luisch, nahm 0,7 g Sublimat zu sich. Gleich darauf akute Gastroenteritis. Temperaturabfall, Hämatemesis, Coma. Am zweiten Tage außer den genannten Erscheinungen Retentio urinae. Trismus, blutige Stühle, Am vierten Tage schleimige Entleerungen, Stomatitis, Glossitis, Krämpfe der unteren Extremität mit nachfolgender linksseitiger Parese. Bronchitis. In der zweiten Woche Haut braun, Erythmen, Ekzem, Pusteln. Starke Salivation bis zu 8000 ccm täglich. Ulcera im Munde, Dysphagie. Ikterus catarrhalis, Cystis, Ödeme. Der Urin enthielt 3 Monate lang Albumen und Quecksilber. Dann Lockerung und Ausfallen der Zähne, Abstoßen nekrotischer Knochenstücke aus dem Kiefer. Heilung nach 2 Jahren.

Fall 3: Münchener Medizinische Wochenschrift 1932, 44, Leschke. H. Z., 20 jähr. Arbeiterin, Epileptikerin, nimmt 1 g Sublimat in Wasser gelöst. Nach ½ Stunde heftiges Brennen in der Magengrube. Erbrechen durch Einführen des Fingers in den Rachen. Magenspülung auf der Unfallstation. Auf dem Wege zur Charité neuerliches Erbrechen, bei der Aufnahme stark gespannter Leib mit Druckempfindlichkeit der Ileocökalgegend. Blutiges Erbrechen, Entleerung von 1 Liter Harn, spezif. Gewicht 1015, reichlich Leukozyten, Erythrozyten, Spuren Eiweiß, 3 epileptische Anfälle. Am folgenden Tage Anurie, starke Kopfschmerzen, wiederholtes Erbrechen mit Blutbeimengung. Am folgenden Tage 800 ccm Urin, spezif. Gewicht 1024, Blutdruck 65/90. Nach 3 Tagen geheilt entlassen.

Fall 4: Münchener Medizinische Wochenschrift 1932, 44 — E. St., 35jähr. Frau hat 4 g Sublimat genommen. Nach wenigen Minuten reichliches Erbrechen. Hat danach Milch mit 1 Ei getrunken. Starke Schmerzen im Hals, Speiseröhre und Magen. Fortgesetztes Erbrechen mit Beimengung von Blut und großen nekrotischen Schleimhautfetzen. Blutdruck 90/103. Urinmenge in den ersten zwei Tagen 960 und 800 ccm., spezif. Gewicht 1012 bis 1016. Eiweiß 3‰, reichliches Sediment. Am dritten Tage nur 300 ccm Urin. Nach Traubenzuckerinfusion Anstieg auf 750 ccm und 600 ccm, darnach zweitägige Anurie. Langsames Wiedereinsetzen der Harnsekretion mit 20, 50, 200, 300, 400, 800 ccm. Nach 24 Tagen plötzliche Polyurie von 3400—3900 ccm, die wochenlang anhält. Spezif. Gewicht: 1010—1013, kein Eiweiß im Sediment mehr. Dagegen noch zeitweise Kopfschmerzen. Nach sechs Wochen geheilt entlassen.

Fall 5: Münchener Medizinische Wochenschrift 1932 4,4 — G. P., 25jähr. Verkäuferin nahm abends 2 g Sublimat, wurde danach bewußtlos, hat aber erbrochen und wurde erst am anderen Vormittag in die Klinik gebracht. Starke Mattigkeit und Leibschmerzen. Blutdruck 80/100. Am ersten Tag nur 50 ccm Urin mit 1‰ Eiweiß im Sediment. Am zweiten und dritten Tage 1000 bezw. 600 ccm, spezif. Gewicht 1020. Am vierten Tage Anurie, am fünften Tage jedoch wieder 700 ccm, spezif. Gewicht 1019. Nach 16 Tagen geheilt entlassen.

Fall 6: Münchener Medizinische Wochenschrift 1932, 44 — A. S., 42jähr. Direktor nimmt 2½ g Sublimat. Nach einer Viertelstunde heftige Leibschmerzen. Der hinzugezogene Arzt gibt ein Brechmittel. Aufnahme in die Klinik. Magenspülung mit Eiweißlösung. Blutdruck 70/100.
Reststickstoff am dritten Tage 71 mg %. Normaler Blutdruck. Dieser Fall ist besonders insofern interessant, als eine renale Glykosurie bei normalem Blutzucker auftrat, die später vorüberging. Er wurde bei gutem Allgemeinbefinden nach einem Monat eiweiß- und zuckerfrei entlassen.

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Eiweiß ‰	Sediment	Zucker %	Na Cl %	Harnstoff %
1	445	1021	0,6	zahlr. Leukozyt. granul. Cylind. und Erythrozyt.	—	0,28	1,6
2	10	1020	12	dto.	—	0,03	1,8
3	35	1020	8	dto.	—	0,04	1,9
6	300	1020	6	dto.	—	0,16	1,7
5	600	1020	5	dto.	—	0,43	1,8
6	1300	1015	1	dto.	1	0,9	1,3
7	1200	1010	0,5	dto.	+ 0,3	0,78	1,8
8	1300	1015	0,3	dto.	0,35	1,15	2,0
9	1000	1020	Sp.	dto.	0,4	—	—
10	1250	1014	Sp.	wenig	0,25	—	—
11	1300	1022	Sp.	wenig	0,5	1,08	1,8
12	1200	1022	Sp.	wenig	0,3	—	—
13	1100	1020	Sp.	wenig	0,25	—	—
14	1100	1020	Sp.	wenig	0,25	—	—
15	1000	1020	—				
16	1300	1024	—	wenig	0,1	—	—

Im Folgenden soll der Fall beschrieben werden, der in der Inneren Abteilung des Urban-Krankenhauses beobachtet werden konnte. Es handelt sich um einen 22jähr. Schlosser, der aus Liebeskummer einen Selbstmordversuch durch Sublimat unternahm. Familienanamnestisch liegt nichts von Bedeutung vor. S. kann keine Kinderkrankheiten angeben. 1923 litt er an einer Gelenkentzündung beider Knien. 1927 wiederholte sich diese Kniegelenkentzündung. In Südfrankreich hat S. 1931 einige leichte Malariaanfälle gehabt. Er wurde damals mit Chinin behandelt. Im gleichen Jahr lag er wegen einer Drüsenvereiterung im Krankenhaus. Am 1. 1. 1934 nahm S. 9 Sublimatpastillen, die er seiner Schwiegermutter (Hebamme) entwendet hatte, in Kaffee aufgelöst, in selbstmörderischer Absicht zu sich, nachdem er vorher durch reichlichen Alkoholgenuß sich den nötigen Mut verschafft hatte. Das Sublimat — eine Pastille enthält 1 g Hg Cl 2, — wurde zwischen 21 und 22 Uhr eingenommen. Nach einer Viertelstunde setzte ziemlich heftiges Erbrechen ein. Hinzu kam dann noch ein starkes Brennen in der Magengegend, das dann bis in den Gaumen aufstieg. Von der Polizei wurde S. dann ins hiesige Krankenhaus eingeliefert, wo sofort um 11 Uhr eine Magen-

spülung vorgenommen wurde. Kurze Zeit danach erheblicher Durchfall. S. suchte dann selbst die Toiletten auf, wo er ohnmächtig wurde. Um 24 Uhr will er durch starken Durst erwacht sein, die ihm gereichte Milch konnte er aber nur unter größten Schmerzen und nur in ganz geringen Mengen zu sich nehmen. Er hatte das Gefühl, als ob die Speiseröhre zu eng geworden wäre.

Status:

Kräftiger, 23jähr. Mann in gutem Allgemeinzustand. Gut durchblutete Haut, keine Ödeme, keine Zyanose, keine Dyspnoe. Die Pupillen sind eng (Morphiumwirkung). An Mund- und Rachenschleimhaut keine Ätzstellen nachweisbar. Die Zunge ist etwas belegt, der ganze Rachenring erscheint aufgelockert und ist dunkelrot gefärbt. Die Herzgrenzen sind normal, leichtes systolisches Geräusch über allen Ostien. Der Spitzenstoß ist etwas hebend. Es bestehen Schmerzen auf Druck in der rechten Nierenflankengegend. Die Bauchmuskulatur wird sehr gespannt gehalten. Sensorium ist völlig frei.

Verlauf:

In der ersten Nacht konnten nur 50 ccm Urin gemessen werden. Am ersten Krankheitstage 60 ccm. Am zweiten Krankheitstage 20 ccm und am dritten Tage, also drei Tage nach Einnahme des Sublimats besteht völlige Anurie. Es kann auch mittels Katheter kein Urin gewonnen werden. Der Allgemeinzustand ist sehr schlecht. Klagen über Schmerzen und Brennen in der Mundhöhle. S. kann nur wenig Nahrung zu sich nehmen. Am ersten Tage zeitweise Erbrechen, dann nicht mehr. Er hat täglich 3—4 Stühle, dünnflüssig, von schwarzgrünlicher Farbe, späterhin auch blutige Stühle. S. ist bei völligem Bewußtsein, klagt spontan über Schmerzen in der Nierengegend, Temperatur liegt etwas über 37°. Auch am vierten Tage völlige Anurie. S. wird aufgeregt und ängstlich, der Allgemeinzustand verschlechtert sich weiter, starke Mattigkeit. Beim Kauen Klagen über Schmerzen, das Zahnfleisch selber schmerzt sehr erheblich, ein pathologischer Befund kann am Zahn-

fleisch noch nicht erhoben werden. Der fünfte Tag bringt eine Wendung. Es werden 90 ccm Urin spontan gelassen. Dabei starkes Brennen in der Harnröhre. Der Rest-N stieg auf 146 mg% an. Am zweiten Tage betrug er 81 mg %. Am Zahnfleisch ist jetzt ein deutlicher Quecksilbersaum. Es bilden sich entzündlich gerötete Stellen an der Wangenschleimhaut. Am Zahnfleisch und Mundschleimhaut Zeichen beginnender Stomatitis. Stärkster Speichelfluß, der R. R. betrug am dritten Tage 160/80. An den folgenden Tagen zeigte er die gleiche Höhe, wenn auch die Ampitude sich sichtlich vergrößerte. Das allgemeine Bild ist trotz der eingesetzten, wenn auch nur geringen Diurese noch schlechter geworden. Unter den Schmerzen, die durch die entzündlichen Prozesse in der Mundhöhle hervorgerufen werden, hat S. sehr zu leiden. Dauernder Singultus, fortschreitende Schwäche, zumal auch die Nahrungsaufnahme stark behindert bleibt. Am zehnten Tage in der Mundhöhle schwere Ulcerationen mit dicken diphterischen Belägen. Sehr starker Fötor ex ore. Die Schleimhaut des Mundes stößt sich stellenweise in Fetzen ab . Der Leib selber bleibt weich, auch keine Schmerzen mehr in der Nierengegend. Um den Anus herum ist die Haut wund, ekcematös verändert. Die Urinmenge stieg von 90 ccm auf 280, ,dann 1200, 1400 auf 1300. Die Esbachwerte fielen von 2‰ ab auf jetzt 0,3‰. Im Sediment reichlich Erythrozyten, viele Cylinder, Leukozyten und Epithelien. Der Stuhl ist noch dünn. R. R. bewegt sich um 160/80. Rest N-Werte sind auf 249 mg% gestiegen. Heftige Schmerzen von Seiten der Stomatitis aus, starke regionäre Drüsenschwellungen. Wegen der unerträglichen Schmerzen Morphiumgaben. Die allgemeine Schwäche hat erhebliche Formen angenommen, S. ist nicht mehr fähig, einen Punkt fest zu fixieren, das ganze Gesichtsfeld erscheint ihm verschwommen. Wegen der hohen Rest-N-Werte und der drohenden Urämie wurden Aderlasse vorgenommen. Am dritten Tag 500, am fünften Tag 675 ccm, am neunten Tag wurden 400 ccm Blut abgelassen. Und gleichzeitig 300 ccm 0,05%ige Na Cl-Lösung infundiert. Wegen der Urämie wurden auch täglich Lichtbäder verordnet. Am 14. Tage: Die Diurese hielt weiter an, es wurden ausgeschieden bis zu 2800 ccm. Temperatur und Puls sind normal. Die Zunge ist noch dick weißlich belegt. Das Abdomen bleibt weich. Der Eiweißgehalt im Urin sinkt weiter ab. Im Sediment können nur noch rote Blutkörper-

chen nachgewiesen werden. Sahne, Kartoffelbrei, eisgekühlte Butter wird jetzt gut vertragen. Bisher ein Gewichtsverlust von 6 kg. Noch täglich 3—4 Stühle von fast normaler Konsistenz. Der Rest-N ist über 280 mg % auf 212 abgefallen.

Der 19. Tag: Die Ulcerationen im Munde beginnen sich zu säubern. Der eklige Fötor ex ore ist verschwunden, der Allgemeinzustand hat sich gebessert. Der Blutdruck ist auf normale Werte, 130/80, abgefallen. Die Diurese steigt auf Werte von 3600 ccm, bei einem spezifischen Gewicht von 1010—1012. Nur noch sehr geringe Eiweißmengen im Urin. Im Sediment noch einige Leukozyten und Erythrozyten.

Der 26. Tag: Starkes Durstgefühl. S. bekommt so viel zu trinken wie er mag. Es hat eine wahre Harnflut eingesetzt, 6400 ccm. Seit der Einlieferung, also in 25 Tagen, 10 kg Gewichtsabnahme. Blutdruck beträgt jetzt 105/55. Furunkel auf dem linken Handrücken.

Der weitere Verlauf zeigt eine glänzende Erholung des Kranken. Das Körpergewicht steigt stark an, keinerlei Anzeichen einer durch das Sublimat gesetzten Schädigung. Das systolische Geräusch über dem Herzen, wie es auch in der schwersten Krankheitszeit vorhanden war, ist geblieben. Röntgenologisch zeigt das Herz eine stark abgerundete Spitze. Zwerchfell ist frei. Es besteht normale Lungenzeichnung. Es sei auch noch der Röntgenbefund des Kiefers angeführt, ob und inwieweit von der Stomatitis aus Schädigungen stattgefunden haben. Am linken unteren zweiten Molar teilweise Zerstörung der Alveole und Aufhellung in der Gegend der Wurzelspitze. Granulom, Paradentose. In der Gegend des rechten Unterkieferwinkels und darunter sind mehrere unregelmäßig begrenzte kalkdichte Fleckschatten sichtbar, die verkalkten Drüsen entsprechen, wie bei der Durchleuchtung festgestellt werden konnte. Für die geklagten Sehstörungen, Verschwimmen der Schrift beim Lesen konnte fachärztlich kein Befund erhoben werden. Die Harnsäurewerte im Blut waren normal. Na Cl-Gehalt im Blut betrug 0,47%. Der Rest-N. ist auf 26 mg % abgesunken. Durch die Nierenfunktionsprüfung am 39. Tage konnte ein normales Arbeiten der Niere gezeigt werden. Nach zwei Stunden wurde fast die ganze Menge wieder ausgeschieden bei einem spezifischen Gewicht von 1001—1002. Mit schnell fallender Harn-

menge wurde auch die Konzentration des Urins höher. Bei dem folgenden Konzentratrionsversuch stieg das spezifische Gewicht auf 1021 an. Wenn auch bei der letzten Untersuchung kurz vor der Entlassung kein pathologischer Befund festgestellt werden konnte, so könnte man annehmen, daß zwar bei der guten Krankenhauspflege ein so allgemeiner guter Zustand nur vorgetäuscht sei, später sich die Schädigungen der Vergiftung zeigen würden. Der Vater des entlassenen S. schreibt mir nach über einem Jahr, daß sich sein Sohn der besten Gesundheit erfreue. Zur besseren Übersicht und gegenseitigem Vergleichen der Krankheitserscheinungen folgt anliegende Tabelle:

Tag	Mundhöhle	Abdomen	Z. N. S.	Menge	Alb.	S. W.	Sediment	Stuhl	RR	Temp. Puls		RestN	allg. Bild	kg	Therapie
2	rötlich, aufgelockert, Zunge dick belegt rauh, Brennen im Hals	Schmerzen in der Nierengegend	Sensorium frei	60 1012	— —	— —	—	III kein sang. breiig	— —	37,1 76	—		matt		Milch u. Eis 300 g Zucker Calc. Sandoz 10 ccm intrav.
3	dasselbe	dasselbe	—	20	+ 2	—	Leuko. u. Epithel., ganz vereinz. Eryth. u. gran. Cyl.	IV fast flüssig	—	36,7 85	—	81	teilnahmslos		Milch u. Eis
4	Rachen grau-rötlich Zunge pelzig	Leib weich	—	0			—	III	160/80	dto.	—			69,7	Zwieb., Brei, Zuck. Aderlaß 500, Lichtb.
5	Zahnfleisch o. B. Schmerzen b. Kauen Salivation	weich	—	0			—	III	165/60	37,0 dto.	—		Aufstoßen		Lichtbügel
6	Zahnfleisch-Saum, Salivation, begin. Stomatitis	o. B.	—	90 1012	+ 0,4	—	—	II				146			Aderlaß 675 ccm Mundpflege
7	Salivation, fortschr. Stomatitis	o. B.	—	280 1010	+ 0,5	—	—	III	170/65				ganz erhebl. Beschwerden von Seiten d. Stomatitis M.		Lichtbügel
8	Submax. Drüsen geschwoll. Schleimhaut in Fetzen, Ulcerat.	Perianales Wundsein, Tenesmen	—	1200 20	+	—	—	III Schleimhautfetzen					kann nicht genau sehen, verschw. Augenhintergrund		Lichtbügel
9	—	—	—	1400 10	+ 0,3	—	restl. Erythr. viele Cyl. Leuko u. Epith.	II					Stomatitis M.		
10	diphtherieähnl. Membranen, Fötor	—	—	1300 12	+	—	—	II	160/80			249	dto.		Aderlaß 400 Infusion von 300 0,045 Na Cl-Lösung
13	Zunge grau-weiß belegt, Stomatitis ulcerosa, Fötor	weich	o. B.	2800 11	op.	—	vereinz. Leukogranul. Cyl.	—	155/80	37,0	—	212	noch schwer krank	63,5	symptomatisch
18	Stomatitis u. Gingivitis besser	weich	o. B.	2100 10	op.	—	dto.	II a/Einlauf	120/70	36,8	—	106	Besserung	—	dto.
23	nur noch Schmerzen im Kiefer	weich	o. B.	6400 02	op.	—	Bakt. u. Leuko.	I	120,70	37,6	—	48	Furunkel auf dem Handr.	59,5	dto.
40	Rest eines Ulcus o. B.	o. B.	o. B.	1800 07	—	—	o. B.	I o. B.	120/70	36,6	o. B.	47	gut	72,9	—

In diesem Fall S. tritt die Anurie am vierten Krankheitstage auf, nachdem an den vorhergehenden Tagen nur äußerst spärlich Urin entleert wurde, der einen Eiweißgehalt von 2 ‰ aufwies. Im Sediment befanden sich Leukozyten und Epithelien und ganz vereinzelt Erythrozyten und granul. Zylinder. Am 5. Tage besteht weiterhin völlige Anurie, dann am 6. Tage setzt die Diurese wieder ein und zwar mit 90 ccm. Harn: Am nächsten Tage konnten schon 280 ccm produziert werden. Die Harnausscheidung blieb dann von diesem Tage an stets über 1000 ccm, die sogar zu einer Harnflut von 6400 ccm am 23. Tage anwuchs. Mit der sichbessernden Diurese sank der Eiweißgehalt der Niere auf äußerst geringe Werte ab, um nach 29 Tagen völlig frei von Albumen zu sein. Im Sediment wurden am 9. Tage noch Erythrozyten und granulierte Zylinder, am 13. Tage nur noch einige Zylinder nachgewiesen. Dann war auch das Harnsediment frei von pathologischen Bestandteilen.

Stark abhängig von der Nierenfunktion sind natürlicherweise der Reststickstoff im Blut und der Blutdruck.

Blutdruck: Blutdruck war mit der einsetzenden Anurie schon erhöht und zwar 160/80. Auf dieser Höhe blieb er dann, bei sich noch vergrößernder Amplitude, trotz der schon wieder beginnenden guten Urinausscheidung bis zum Anfang der 3. Krankheitswoche. Dann normaler Blutdruck 105/90.

Reststickstoff: Die Retension harnfälliger Stoffe im Blut gemessen an dem Reststickstoff begann schon vor der einsetzenden Anurie, stieg dann wieder an auf 249 mg %, trotzdem schon wieder eine gute Diurese bestand. Selbst am 40. Tage, nachdem schon eine wahre Harnflut stattgefunden hatte, war der Rest N-Wert von 47 mg % noch leicht erhöht.

Harn: Das spezifische Gewicht des Harnes war in der Zeit der Oligurie, also vor und kurz nach der Anurie, relativ gering, aber schon bei der ersten größeren Menge Urin, am 3. Tage nach der Anurie, vermag die Niere schon wieder eine Harnmenge von 1200 ccm auszuscheiden bei einer Konzentration bis 1020. Nach 2 Wochen bessert sich auch der Sedimentbefund, er wird frei von nephrogenen Bestandteilen.

Stuhl: Der Stuhl war zuerst breiig-flüssig und erfolgte 3—4mal am Tage. Am 7. Tag zeigen sich geringe Blutbeimengungen. Am

8. Tag gehen mit dem stark blutigen Stuhl Schleimhautfetzen ab. Vom 10. Tage an formt sich der Stuhl wieder und nimmt normale Farbe an.

Der allgemeine Zustand verschlechtert sich ganz wesentlich erst, nachdem die Anurie überwunden war. Vorher litt der Patient nur in geringem Grade unter den direkten Ätzwunden. Teilnahmslos und matt. Vom 7. Tage an mit dem beginnenden Zahnfleischsaum, der Salivation und der sich anschließenden schweren ulcerierenden Form der Stomatitis leidet der Patient am meisten unter diesen Erscheinungen, die ihren höchsten Grad am 10.—13. Krankheitstage erreichen.

Die Entstehung der Anurie bei Sublimatvergiftung ist sehr umstritten. Die einen Autoren nehmen einen durch die Intoxikation bedingten Verschluß der kleinen und kleinsten Nierenarterien an. Andere führen sie auf eine direkte Einwirkung des Sublimats auf die Arteriolen und Epithelien und den dadurch bedingten Zellenverfall mit nachfolgender Verstopfung und Verkalkung zurück. Die Anurie soll auch bedingt sein durch eine Stase der Nierengefäße. Die Anurie, das deutlichste Zeichen der Schädigung der Niere, setzt selten sofort ein, sondern die meistens vorausgehende Oligurie gibt den Hinweis, daß die schädigende Wirkung nicht schlagartig, sondern nach und nach erfolgt. Das Wiedereinsetzen der Harnproduktion dürfte wohl teils auf die mechanische Beseitigung der abgestoßenen und verstopfenden Zellen, teils auf Regeneration oder Wiedereinschalten reflektorisch verschlossener Nierengebiete zurückzuführen sein. Es ist wohl anzunehmen, daß ein Zusammenspiel aller drei Faktoren stattfindet, zumal die Niere ja schon nach 8 Tagen wieder die Fähigkeit besitzt, bei einer Harnmenge von 1200 ccm auf 1020 zu konzentrieren. Gleichzeitig mit der beginnenden Niereninsuffizienz beginnt naturgemäß der Rest N im Blute zu steigen. Zurzeit der Anurie sind nicht etwa die höchsten Rest N-Werte erreicht, sondern der äußerst selten hohe Wert von 249 mg % wird erst erreicht am 3. Tag nach der wiedereingetretenen Diurese. Die Niere ist demnach nicht sofort fähig, die angefallenen Schlacken auszuscheiden, sie bedarf sogar einer recht langen Zeit, trotz reichlicher Diurese, den Reststickstoff auf normale Werte herabzudrücken. Man müßte auch annehmen, das der Blutdruck stark abhängig wäre von der Nierenfunktion. In diesem

Falle S. ist der Blutdruck wohl erhöht, steht aber in keinem Verhältnis zu der zweitägigen Anurie und den hohen Rest-N-Werten. Bei den anderen auch angeführten Fällen bleibt der Blutdruck sogar stets normal, trotzdem auch hier Anurie bestanden hat.

Bei den aus der Literatur angeführten Fällen beschränken sich die Angaben hauptsächlich auf Anführen der Anurie bezw. starken Oligurie. Sie beginnt meist am 2.—4. Tage. Eine Abhängigkeit der eingenommenen Sublimatmenge zur einsetzenden Harnsperre oder Einflüsse auf die Schwere der Erkrankungen sind nicht zu erbringen. Einen genauen Zeitpunkt für das Einsetzen der Stomatitis kann man ebenfalls nicht eruieren; in dem einen Falle beginnt sie am 14. Tage erst, in dem andern am 4. Tage und im Fall S. am 6. Tage.

III.

Abschließend betrachtend ist es zu verwundern, daß ein Mensch die zwanzigfache letale Dosis sich einverleibt und eine restitutio ad integrum eintritt, da ja doch bei den gleichen Voraussetzungen und bei bedeutend geringeren Sublimateinnahmen der Exitus letalis erfolgt.

Es wäre ja auch in Erwägung zu ziehen, ob nicht, genau wie eine Überempfindlichkeit dem Sublimat gegenüber bestehen kann, in manchen Fällen eine stärkere Resistenz dem Sublimat gegenüber vorhanden sein könnte. Wiederhin bleibt es fraglich, ob bei zwanzigfacher letaler Dosis noch eine, wohl bei manchen Menschen anzunehmende erhöhte Unempfindlichkeit, als Grund für das Überstehen der schweren Indoxikation anzuführen ist. Aus dem Krankheitsverlauf im Falle S. geht hervor, daß die Anurie zwei volle Tage anhält. Mit dem Beginn der Erscheinungen aber in der Mundhöhle — Zahnfleischsaum — kommt die Harnabsonderung wieder in Gang. Die Harnausscheidung nimmt Werte von über 1000 ccm an, als die Stomatitis in ihrer schweren Form das Krankheitsbild beherrscht. Es liegt nahe anzunehmen, daß zwischen dem Beginn der Stomatitis und der Beseitigung der Harnsperre ein Zusammenhang besteht.

Durch die Resorption des Sublimats trifft die Giftwirkung ja nicht nur allein die Niere, sondern den Organismus in seiner Gesamtheit. Zuerst liegt der Schwerpunkt der Erkrankung in der

Schädigung der Niere, wie es die zweitägige Anurie anzeigt. Dann aber, am folgenden Tage, beginnt die Stomatitis; das Kampffeld wird gewissermaßen von der Niere weg in die Mundhöhle verlegt. Hierdurch kommt es in der Niere zu einer Beseitigung der wohl bei der Anurie mitwirkenden spastischen Vorgänge und die Harnabsonderung setzt wieder ein.

Es ist nicht schwer, ähnliche Zusammenhänge auf anderen Gebieten der Pathologie zu finden, z. B. bei der Lungentuberkulose läßt sich häufig ein analoger Vorgang beobachten, Verschiebung der Schwere der Erkrankung von einem Organ auf ein anderes Organ: bei beginnender Kehlkopftuberkulose tritt der Lungenbefund zurück.

Beim Asthma bronchiale tritt durch eine intercurrierende Pneumonie häufig genug eine Besserung ein.

Auch kann ich hier eine Beobachtung mitteilen, die wir auf der Scharlachabteilung kürzlich erlebten. Ein scharlachkrankes Kind bekommt an dem Tage, an dem das Exanthem auf der Höhe ist, eine Diphtherie. Die Scharlachsymptome schwinden, erst nach Abklingen der Diphtherie bekommt das Kind eine Scharlachangina und eine Himbeerzunge. Der Scharlach ist also nur in der Zeit der Diphtherie unterbrochen worden. Aber auch hier wieder: Das Krankheitsgebiet wird verlegt.

Bei einsetzendem Ikterus simplex bessert sich ein Diabetes mell. Der Blutzucker sinkt um die Hälfte und der Urin wird frei von Saccharum.

Diese Beispiele mögen genügen, um darauf hinzuweisen, daß es wohl auch bei der Sublimatvergiftung zur Beseitigung der lebensbedrohenden Anurie gekommen sein mag durch die Verlegung des Angriffspunktes von der Niere weg auf ein anderes Organ, in diesem Falle in die Mundhöhle.

Literaturverzeichnis.

1. Leschke: Münchener Medizinische Wochenschrift 1931, 44.
2. Schäfer, Hans: Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Sublimatvergiftung. Inaug.-Dissert. Breslau, 1909.
3. Glomme, Edmund: Kasuistische Uebersicht über die Sublimatvergiftung nach Aufnahme des Giftes per os. Inaug.-Diss. Greifswald 1901.
4. — Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Band VI. 2.
5. Fröhlich, W.: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1897. Ein Beitrag zur Kasuistik der Sublimatvergiftungen durch inneren Gebrauch.
6. Volhard, F.: Handbuch der inneren Medizin, Band VI, Teil 2.
7. Krause, Paul: Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der akuten Sublimatvergiftung, Deutsche Medizinische Wochenschrift 1901, 8.
8. Starkenstein-Pohl: Handbuch der Toxikologie.

Lebenslauf.

Am 4. August 1907 wurde ich, Karlheinz Trog, in Magdeburg geboren. Nach Beendigung meiner Schulzeit bestand ich die Reifeprüfung im Frühjahr 1927 am städtischen Gymnasium in Neuhaldensleben. Studierte dann in Marburg und Königsberg, wo ich im Februar 1930 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester hörte ich in Berlin und Halle. Nach Bestehen der ärztlichen Staatsprüfung im Mai 1933 war ich ein Jahr als Medizinal-Praktikant an der Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Am Urban (Prof. Jürgens). Anschließend bin ich auf der Inneren Abteilung als Volontärarzt, Hilfsarzt und als Assistenzarzt tätig gewesen.